

УДК 616.895.1–616.895.6

DOI: 10.15587/2519-4798.2020.198667

## ОСОБЛИВОСТІ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ З ПЕРВИННИМ ЕПІЗОДОМ БІПОЛЯРНОГО АФЕКТИВНОГО РОЗЛАДУ

Ю. І. Мисула

**Мета роботи** – вивчити особливості когнітивних порушень при первинному епізоді біполярного афективного розладу з урахуванням гендерного фактору і клінічного варіанту.

**Матеріали і методи.** За допомогою тесту Струпа обстежено 153 хворих з первинним епізодом біполярного афективного розладу: з переважанням депресивної симптоматики (44 чоловіка і 75 жінок), з переважанням маніакальної симптоматики (15 чоловіків і 8 жінок) та з одночасною наявністю депресивної та маніакальної симптоматики або зі швидкою зміною фаз (6 чоловіків і 5 жінок).

**Результати та обговорення.** У хворих з депресивним варіантом первинного епізоду було виявлено загальне сповільнення виконання усіх чотирьох субтестів тесту Струпа: читання назв кольорів, надрукованих чорним кольором (ЧНКч) у всіх хворих  $63,7 \pm 8,1$  сек., у чоловіків  $65,0 \pm 9,6$  сек., у жінок  $63,0 \pm 7,0$  сек.; називання кольорів (НК) – відповідно  $96,6 \pm 9,2$  сек.,  $96,5 \pm 9,1$  сек. і  $96,6 \pm 9,3$ ; читання назв кольорів, де колір шрифту відрізняється від значення слова (ЧНКв) – відповідно  $153,5 \pm 20,3$  сек.,  $153,8 \pm 23,3$  сек.,  $153,3 \pm 18,6$  сек.; називання кольору слова, де колір шрифту відрізняється від значення слова (НКсв) – відповідно  $62,6 \pm 7,9$  сек.,  $63,8 \pm 9,3$  сек. і  $61,9 \pm 6,9$  сек. У хворих з маніакальним варіантом час виконання тесту Струпа є найменшим з усіх груп: ЧНКч –  $44,3 \pm 4,0$  сек.,  $44,5 \pm 4,1$  сек. і  $43,8 \pm 4,1$  сек.; НК –  $62,7 \pm 4,9$  сек.,  $61,7 \pm 5,5$  сек. і  $64,6 \pm 3,2$  сек.; ЧНКв –  $116,2 \pm 9,5$  сек.,  $118,0 \pm 10,5$  сек. і  $112,9 \pm 6,4$  сек.; НКсв –  $43,3 \pm 4,0$  сек.,  $43,5 \pm 4,1$  сек. і  $42,8 \pm 4,1$  сек. відповідно. У хворих зі змішаним варіантом показники займають проміжне положення: ЧНКч –  $59,8 \pm 16,1$  сек.,  $57,3 \pm 14,6$  сек. і  $62,8 \pm 19,0$  сек.; НК –  $79,1 \pm 10,1$  сек.,  $76,5 \pm 10,3$  сек. і  $82,2 \pm 10,0$  сек.; ЧНКв –  $124,3 \pm 22,5$  сек.,  $120,7 \pm 18,9$  сек. і  $128,6 \pm 27,7$  сек.; НКсв –  $58,5 \pm 15,7$  сек.,  $56,2 \pm 14,3$  сек. і  $61,4 \pm 18,5$  сек. відповідно. Гендерні відмінності у характеристиках виконання тесту Струпа не значущі.

**Висновки.** Первинний епізод БАР характеризується наявністю когнітивних порушень, структура і виразність яких визначається клінічним варіантом. При депресивному варіанті виявлено найбільше загальне сповільнення часу виконання тесту Струпа при значній кількості помилок, при маніакальному – погіршення концентрації уваги, поведінкового гальмування та контролю імпульсивності при максимальній кількості помилок, а при змішаному – виражене сповільнення виконання тесту Струпа з суттєвою кількістю помилок. Гендерні відмінності у когнітивних порушеннях є незначущими

**Ключові слова:** біполярний афективний розлад, первинний епізод, когнітивні порушення

Copyright © 2020, Y. Mysula.

This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>).

### 1. Вступ

Біполярний афективний розлад розглядається як якість однієї з найбільш актуальних проблем сучасної психіатрії, оскільки характеризується важким перебігом з високим рівнем коморбідності [1], скорочення тривалості життя в середньому на 8,5–9 років, підвищеною смертністю внаслідок серцево-судинних захворювань, цукрового діабету, хронічного обструктивного захворювання легень, грипу, пневмонії, нещасних випадків, а також самогубств [2], а також підвищеною смертністю у порівнянні з усією популяцією від усіх причин [3].

Важливе значення для прогнозування особливостей перебігу захворювання на БАР має дослідження ініціальних проявів захворювання, які до сьогодні залишаються недостатньо вивченими, а низька прогностична цінність існуючих предикторів вимагає удосконалення інструментів продромальної ідентифікації [4]. Особливості ранніх епізодів захворювання значною мірою зумовлюють характер подальшого перебігу біполярного розладу і є

важливим чинником прогнозування його важкості, функціональних наслідків та відповіді на лікування [5]. Початкові симптоми захворювання можуть виявлятися за кілька років до синдромально оформленого розладу, при цьому система первинної оцінки та прогнозування БАР на ранніх етапах потребує удосконалення [6]. Важливе значення має виділення актуальних предикторів перебігу захворювання на БАР вже на ранніх етапах, що дозволить скоротити час встановлення правильного діагнозу, який сьогодні може займати до кількох років [7].

Важливою складовою загальної картини патологічних змін при БАР є порушення когнітивного функціонування і значною мірою впливають на функціональні порушення у пацієнтів; при цьому підходи до когнітивного відновлення та реабілітації при БАР практично не розроблені [8]. Когнітивні порушення при БАР поглиблюються за наявності вираженої маніакальної симптоматики та обтяженого преморбиду [9], включають зниження здатності до концентрації уваги, моторики та пам'яті [10].

У дослідженнях останніх років наголошується на наявності у хворих на БАР виражених когнітивних порушень ймовірно пов'язаних з глибокими структурними морфологічними змінами у структурах мозку [11], які включають дефіцит виконавської функції, уваги та пам'яті [12]. Ці порушення можуть виявлятися не лише на нозологічному [13], а й на донозологічному етапах [14]. Так, виражені когнітивні розлади у вигляді порушень вербального навчання, пам'яті, швидкості обробки інформації, робочої пам'яті, виконавської функції та уваги виявлялися у хворих на БАР вже у дитячому віці [15], а їх структура була аналогічною структурі когнітивних порушень у дорослих [16]. Когнітивні розлади у хворих на БАР тісно асоційовані з депресивною і маніакальною симптоматикою [17], що зумовлює актуальність дослідження порушень когнітивного функціонування в розрізі окремих клінічних варіантів захворювання.

Метою дослідження було вивчити особливості когнітивних порушень при первинному епізоді біполярного афективного розладу з урахуванням гендерного фактору і клінічного варіанту.

## 2. Матеріали і методи

Було обстежено 153 хворих (65 чоловіків та 88 жінок) з первинним епізодом БАР, які перебували на лікуванні у комунальному некомерційному закладі «Тернопільській обласній психоневрологічній лікарні» Тернопільської обласної ради у період 2011–2016 років. Середній вік обстежених пацієнтів на момент виникнення симптоматики склав  $21,3 \pm 6,5$  років (медіана 19,0 років, інтерквартильний діапазон 17,0–22,0 років), чоловіків  $20,5 \pm 5,8$  років (18,0 років, 17,0–21,0 років), жінок  $21,9 \pm 6,9$  років (19,0 років, 18,5–22,5 років); вік на момент звернення за медичною допомогою і обстеження – відповідно  $21,4 \pm 6,4$  років (19,0 років, 18,0–22,0 років),  $20,7 \pm 5,7$  років (18,0 років, 17,0–21,0 років) та  $22,0 \pm 6,9$  років (19,0 років, 18,5–22,5 років).

Серед обстежених чоловіків і жінок нами було виділено по три групи в залежності від клінічного варіанту перебігу ПЕ БАР: з переважанням депресивної симптоматики (депресивний варіант), чисельністю 119 осіб (середній вік  $21,4 \pm 6,4$  років (19,0 років, 17,0–23,0 років), середній вік звернення за медичною допомогою  $21,5 \pm 6,4$  років (19,0 років, 17,0–23,0 років)): 44 чоловіків (середній вік відповідно  $20,9 \pm 6,3$  років (18,0 років, 17,0–23,0 років), і  $21,0 \pm 6,2$  років (18,0 років, 17,0–23,5 років)) та 75 жінок (середній вік відповідно  $21,7 \pm 6,5$  років (19,0 років, 18,0–23,0 років) і  $21,8 \pm 6,5$  років (19,0 років, 18,0–23,0 років)); з переважанням маніакальної або гіпоманіакальної симптоматики (маніакальний варіант), чисельністю 23 особи (середній вік відповідно  $20,5 \pm 7,5$  років (18,0 років, 17,0–20,0 років), і  $20,6 \pm 7,6$  років (18,0 років, 17,0–20,0 років)): 15 чоловіків (середній вік відповідно  $19,2 \pm 3,8$  років (18,0 років, 17,0–20,0 років) і  $19,2 \pm 3,8$  років (18,0 років, 17,0–20,0 років)) та 8 жінок (середній вік відповідно  $23,1 \pm 11,8$  років (19,5 років, 18,5–20,5 років)

і  $23,1 \pm 11,8$  років (19,5 років, 18,5–20,5 років)), та з одночасною наявністю депресивної та маніакальної симптоматики або зі швидкою зміною фаз (змішаний варіант), чисельністю 11 осіб (середній вік  $21,4 \pm 5,4$  років (19,0 років, 18,0–26,0 років), і  $21,6 \pm 5,2$  років (19,0 років, 18,0–26,0 років)): 6 чоловіків (середній вік відповідно  $20,8 \pm 6,7$  років (18,5 років, 17,0–21,0 років) і  $21,2 \pm 6,4$  років (18,5 років, 18,0–21,0 років)) та 5 жінок (середній вік відповідно  $22,2 \pm 4,0$  років (20,0 років, 19,0–26,0 років) і  $22,2 \pm 4,0$  років (20,0 років, 19,0–26,0 років)).

З дотриманням принципів біомедичної етики на підставі інформованої згоди нами проведено аналіз клінічної симптоматики депресії здійснювався під час клінічної бесіди, організованої за методом напівструктурованого клінічного інтерв'ю (Витяг з протоколу № 56 засідання комісії з біоетики Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України від 08 січня 2020 року). При виконанні роботи передбачене дотримання правил безпеки пацієнтів, збережені права та канони людської гідності, а також, морально-етичні норми у відповідності до основних положень GSP (1996 р.) Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.) Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2000 pp.), і наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р., Declaration of Helsinki «World Medical Association Declaration of Helsinki Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects» (2001 р.), етичного кодексу ученого України (2009 р.).

Дослідження виконано з використанням тесту Струпа (Stroop Color-Word Test).

Перший субтест – читання назв кольорів, надрукованих чорним кольором (ЧНКч) полягав у називанні 100 слів, що позначають чотири основні кольори, надрукованих чорним кольором на білому фоні, з максимально можливою швидкістю. Другий субтест – називання кольорів (НК) полягав у пред'явленні обстежуваному 100 стандартних кольорових фігур; завданням обстежуваного було називати кольори фігур з максимальною швидкістю. Третій субтест – читання назв кольорів, де колір шрифту відрізняється від значення слова (ЧНКв) полягав у пред'явленні обстежуваному ста слів, що позначають чотири основні кольори, причому шрифт, яким було надруковано слово, не співпадав з позначеним ним кольором; обстежуваний повинен був максимально швидко читати слова, не звертаючи увагу на колір шрифту. Четвертий субтест – називання кольору слова, де колір шрифту відрізняється від значення слова (НКсв) полягав у пред'явленні обстежуваному ста слів, що позначають чотири основні кольори, причому шрифт, яким було надруковано слово, не співпадав з позначеним ним кольором; обстежуваний повинен був з максимальною швидкістю називати колір шрифту, яким надруковане дане слово. При виконанні усіх субтестів фіксація часу проводилася

з використанням сертифікованого секундоміру з точністю вимірювання 0,1 с.

Статистичний аналіз проведено з використанням непараметричного тесту Манна-Уїтні (Mann-Whitney U test). Прийнятним вважався рівень статистичної значущості розбіжностей понад 95,0 % ( $p < 0,05$ ).

### 3. Результати дослідження

У хворих з депресивним варіантом ПЕ БАР було виявлено загальне сповільнення виконання усіх субтестів, особливо виражене при читанні назв кольорів, де колір шрифту відрізняється від значення слова (ЧНКв), і при називанні кольору слова, де колір шрифту відрізняється від значення слова (НКСв). Середній час читання назв кольорів, надрукованих чорним кольором, склав  $63,7 \pm 8,1$  сек., у чоловіків незначуще більше, ніж у жінок:  $65,0 \pm 9,6$  сек. проти  $63,0 \pm 7,0$  сек. ( $p > 0,05$ ). Середній час називання кольорів склав  $96,6 \pm 9,2$  сек., у чоловіків і у жінок час виконання цього субтесту був практично однаковим:  $96,5 \pm 9,1$  сек. і  $96,6 \pm 9,3$  відповідно. Середній час читання назв кольорів, де колір шрифту відрізняється від значення слова, у чоловіків та у жінок також є близьким: відповідно  $153,8 \pm 23,3$  сек.,  $153,3 \pm 18,6$  сек. (в цілому  $153,5 \pm 20,3$  сек.), а середній час називання кольору слова, де колір шрифту відрізняється від значення слова, у чоловіків більший, ніж у жінок:  $63,8 \pm 9,3$  сек. і  $61,9 \pm 6,9$  сек. (в цілому  $62,6 \pm 7,9$  сек.) ( $p > 0,05$ ).

Показник ригідності/гнучкості контролю, що представляє собою різницю в часі у виконанні третього (ЧНКв) та четвертого (НКСв) субтестів (зростання цього показнику є індикатором ефекту інтерференції і виразності ригідності пізнавального контролю) у хворих з депресивним варіантом є достатньо високим, причому у чоловіків він дещо вищий, ніж у жінок:  $57,4 \pm 15,7$  сек. і  $56,7 \pm 11,1$  сек. відповідно ( $57,0 \pm 13,0$  сек. у всіх хворих),  $p > 0,05$ .

Показник вербальності (співвідношення часу виконання субтестів НК та ЧНКч; цей показник розглядається як індикатор автоматизації пізнавальних функцій і ступінь їх незалежного функціонування) у хворих з депресивним варіантом є найвищим з усіх досліджених груп:  $1,52 \pm 0,12$  сек., у чоловіків значуще менше, ніж у жінок:  $1,50 \pm 0,13$  сек. проти  $1,54 \pm 0,12$  сек. ( $p < 0,05$ ).

Хворі з депресивним варіантом ПЕ БАР пускаються значної кількості помилок при виконанні тесту Струпа, більш ніж вдвічі перевищуючи середньо нормативне значення. Середнє значення показника помилок при читанні назв кольорів, надрукованих чорним кольором склало  $0,45 \pm 0,69$  од., у чоловіків цей показник більший, ніж у жінок ( $0,52 \pm 0,73$  од. проти  $0,40 \pm 0,66$  од.,  $p > 0,05$ ); показника помилок при називанні кольорів –  $0,85 \pm 1,19$  од. (у чоловіків більше, ніж у жінок –  $1,00 \pm 1,26$  од. проти  $0,76 \pm 1,15$  од.,  $p > 0,05$ ); показника помилок при читанні назв кольорів, де колір шрифту відрізняється від значення слова –  $1,67 \pm 2,30$  од., у чоловіків біль-

ше, ніж у жінок ( $1,98 \pm 2,43$  од. проти  $1,49 \pm 2,21$  од.,  $p > 0,05$ ), показника помилок при називанні кольору слова, де колір шрифту відрізняється від значення слова –  $1,25 \pm 1,71$  од., у чоловіків більше, ніж у жінок ( $1,48 \pm 1,80$  од. проти  $1,12 \pm 1,65$  од.,  $p > 0,05$ ).

У хворих з маніакальним варіантом ПЕ БАР час виконання тесту Струпа є найменшим з усіх груп.

При цьому, якщо час виконання перших двох субтестів (читання назв кольорів, надрукованих чорним кольором і називання кольорів) є близькими до норми, то час виконання третього і четвертого субтестів (читання назв кольорів, де колір шрифту відрізняється від значення слова і називання кольору слова, де колір шрифту відрізняється від значення слова) є суттєво гіршим за норму за рахунок численних помилок. Так, час читання назв кольорів, надрукованих чорним кольором у всіх хворих склав  $44,3 \pm 4,0$  сек. (у чоловіків і жінок практично не відрізнявся:  $44,5 \pm 4,1$  сек. і  $43,8 \pm 4,1$  сек. відповідно), а називання кольорів –  $62,7 \pm 4,9$  сек. у всіх хворих, у чоловіків цей час виявився меншим, ніж у жінок ( $61,7 \pm 5,5$  сек. проти  $64,6 \pm 3,2$  сек.,  $p > 0,05$ ). Час читання назв кольорів, де колір шрифту відрізняється від значення слова у всіх хворих склав  $116,2 \pm 9,5$  сек., у чоловіків незначно менший, ніж у жінок ( $118,0 \pm 10,5$  сек. проти  $112,9 \pm 6,4$  сек.,  $p > 0,05$ ), час називання кольору слова, де колір шрифту відрізняється від значення слова у всіх хворих склав  $43,3 \pm 4,0$  сек., у чоловіків цей показник дещо більший, ніж у жінок: ( $43,5 \pm 4,1$  сек. проти  $42,8 \pm 4,1$  сек.,  $p > 0,05$ ). Такі кількісні характеристики відображують вплив маніакального стану на когнітивне функціонування, зокрема, прискорення ментальних процесів у поєднанні з нестійкістю та розсіюванням уваги.

Показник ригідності/гнучкості контролю у хворих з маніакальним варіантом ПЕ БАР є меншим, ніж у хворих з депресивним варіантом ( $53,48 \pm 11,37$  сек.), у чоловіків він більший, ніж у жінок:  $56,27 \pm 12,23$  сек. проти  $48,25 \pm 7,67$  сек.,  $p > 0,05$ . Показник вербальності у хворих з маніакальним варіантом ПЕ БАР також є меншим, ніж у хворих з депресивним варіантом:  $1,43 \pm 0,18$  сек., при цьому у чоловіків він дещо менший, ніж у жінок:  $1,40 \pm 0,18$  сек. проти  $1,49 \pm 0,16$  сек. ( $p > 0,05$ ).

Показники помилок у хворих з маніакальним варіантом ПЕ БАР є найвищими серед усіх досліджених груп: середній показник помилок при читанні назв кольорів, надрукованих чорним кольором склав  $0,52 \pm 0,67$  од., у чоловіків більший, ніж у жінок:  $0,60 \pm 0,74$  од. проти  $0,38 \pm 0,52$  од. ( $p > 0,05$ ); середній показник помилок при називанні кольорів склав  $1,17 \pm 1,03$  од., у чоловіків більший, ніж у жінок:  $1,47 \pm 1,06$  од. проти  $0,63 \pm 0,74$  од. ( $p > 0,05$ ); середній показник помилок при читанні назв кольорів, де колір шрифту відрізняється від значення слова склав  $2,39 \pm 0,94$  од.; у чоловіків і у жінок приблизно однаковий:  $2,40 \pm 0,99$  од. проти  $2,38 \pm 0,92$  од. ( $p > 0,05$ ); показник помилок при називанні кольору слова, де колір шрифту відрізняється від значення слова склав  $1,65 \pm 0,83$  од., у чоловіків дещо більший, ніж у жінок:



1,67±0,90 од. проти 1,63±0,74 од. ( $p>0,05$ ). Ці показники узгоджуються з одержаними нами даними щодо відносно більшої виразності маніакальної симптоматики у чоловіків порівняно з жінками, що асоційовано з більшою швидкістю при виконанні тестів, при одночасній більшій кількості помилок внаслідок більшої нестійкості та більшого розсіювання уваги.

У хворих зі змішаним варіантом ПЕ БАР виявлено порушення когнітивного функціонування; характеристики цих порушень більшою мірою подібні до тих, які виявлені при депресивному варіанті ПЕ БАР.

Так, середнє значення часу читання назв кольорів, надрукованих чорним кольором у хворих зі змішаним варіантом ПЕ БАР склало 59,8±16,1 сек., що менше, ніж при депресивному варіанті, але суттєво більше, ніж при маніакальному. У чоловіків цей показник дещо менший, ніж у жінок: 57,3±14,6 сек. проти 62,8±19,0 сек. ( $p>0,05$ ). Середній час називання кольорів у цій групі хворих також менший, ніж у хворих з депресивним варіантом ПЕ БАР, і більший, ніж у хворих з маніакальним варіантом: 79,1±10,1 сек., у чоловіків незначуще менший, ніж у жінок: 76,5±10,3 сек. проти 82,2±10,0 сек. Субтести, пов'язані з розпізнаванням дисоціації між фактичним кольором та його назвою, хворими зі змішаним варіантом ПЕ БАР також вирішуються з суттєвою затримкою, однак, показник за ними більшою мірою наближені до показників, притаманних хворим з маніакальним варіантом ПЕ БАР: середній час читання назв кольорів, де колір шрифту відрізняється від значення слова, у всіх хворих склав 124,3±22,5 сек., у чоловіків дещо менше, ніж у жінок (120,7±18,9 сек. проти 128,6±27,7 сек.,  $p>0,05$ ), а середній час називання кольору слова, де колір шрифту відрізняється від значення слова – 58,5±15,7 сек., у чоловіків також менше, ніж у жінок (56,2±14,3 сек. проти 61,4±18,5 сек.,  $p>0,05$ ).

Показник ригідності/гнучкості контролю у хворих зі змішаним варіантом ПЕ БАР виявився найнижчим серед усіх груп хворих: 45,18±14,10 сек., у чоловіків він менший, ніж у жінок (44,17±11,96 сек. проти 46,40±17,74 сек.,  $p>0,05$ ), показник вербальності у хворих зі змішаним варіантом ПЕ БАР також був найнижчим серед усіх груп: 1,37±0,20 сек., у чоловіків і у жінок показники виявилися ідентичними (1,37±0,17 сек. і 1,37±0,26 сек.,  $p>0,05$ ).

Показники помилок при виконанні тесту Струпа у хворих зі змішаним варіантом ПЕ БАР є кращими, ніж у хворих з депресивним варіантом, але гіршими, ніж у хворих з маніакальним варіантом: показник помилок при читанні назв кольорів, надрукованих чорним кольором, у всіх хворих склав 0,36±0,50 од. (у чоловіків більший, ніж у жінок: 0,50±0,55 од. проти 0,20±0,45 од.,  $p>0,05$ ), показник помилок при називанні кольорів склав 0,73±1,01 од. (у чоловіків більше, ніж у жінок: 1,00±1,10 од. проти 0,40±0,89 од.,  $p>0,05$ ), показник помилок при читанні назв кольорів, де колір шрифту відрізняється від значення слова у всіх хворих склав 1,45±2,02 од. (у чоловіків більше, ніж у жінок: 2,00±2,19 од. проти

0,80±1,79 од.,  $p>0,05$ ), показник помилок при називанні кольору слова, де колір шрифту відрізняється від значення слова у всіх хворих склав 1,09±1,51 од. (у чоловіків більше, ніж у жінок: 1,50±1,64 од. проти 0,60±1,34 од.,  $p>0,05$ ).

При порівнянні груп з різними варіантами ПЕ БАР значущі відмінності виявлені для читання назв кольорів, надрукованих чорним кольором, при порівнянні груп хворих з депресивним і маніакальним варіантами – для всіх хворих ( $p<0,01$ ), для чоловіків ( $p<0,01$ ) і для жінок ( $p<0,01$ ); при порівнянні груп хворих з маніакальним та змішаним варіантами – для всіх хворих ( $p<0,01$ ), для чоловіків ( $p<0,05$ ) і для жінок ( $p<0,05$ ); для називання кольорів – при порівнянні всіх груп між собою ( $p<0,01$ ); для читання назв кольорів, де колір шрифту відрізняється від значення слова при порівнянні груп з депресивним і маніакальним варіантами – для всіх хворих ( $p<0,01$ ), для чоловіків ( $p<0,01$ ) і для жінок ( $p<0,01$ ), при порівнянні груп з депресивним і змішаним варіантами – для всіх хворих ( $p<0,01$ ) і для чоловіків ( $p<0,01$ ); для називання кольору слова, де колір шрифту відрізняється від значення слова при порівнянні груп хворих з депресивним і маніакальним варіантами – для всіх хворих ( $p<0,01$ ), для чоловіків ( $p<0,01$ ) і для жінок ( $p<0,01$ ), при порівнянні груп з маніакальним і змішаним варіантами – для всіх хворих ( $p<0,01$ ), для чоловіків ( $p<0,05$ ) і для жінок ( $p<0,05$ ).

#### 4. Обговорення результатів дослідження

У нашому дослідженні було виявлено порушення когнітивного функціонування у хворих з ПЕ БАР, що узгоджується з даними, отриманими в інших дослідженнях. Зокрема, E. Kravariti et al. (2009) повідомляють про значущу затримку при виконанні тесту Струпа у хворих на БАР у порівнянні з їх родичами [18], E. S. Strasser et al. (2016) зазначають, що пацієнти з БАР відчувають труднощі з поведінковим гальмуванням та контролем імпульсивності, що призводить до значущо гірших результатів виконання тесту Струпа у порівнянні з контрольною групою [19]. У дослідженні D. M. Kronhaus et al. (2006) наводяться дані щодо негативної кореляції між часом виконання тесту Струпа і важкістю депресії у біполярних пацієнтів, що в цілому відповідає одержаним нами даним відносно найгірших показників за тестом Струпа у хворих з вираженою депресією [20]. Водночас, у нашому дослідженні вперше були вивчені особливості когнітивних порушень у хворих на ПЕ БАР з урахуванням його клінічного варіанту – депресивного, маніакального або змішаного, що дало можливість виявити суттєві відмінності у характеристиках виконання тесту Струпа залежно від клінічного варіанту. Так, при депресивному варіанті було виявлено значне сповільнення часу виконання тесту переважно за рахунок загального брадипсихізму і моторної загальмованості, притаманних депресивному стану. Натомість, при маніакальному варіанті час виконання перших двох простих субтестів наближався до нормального, при цьому висо-

ка швидкість виконання компенсувалася більшою, ніж в нормі, кількістю помилок, пов'язаних з патологічним прискоренням психічних і моторних процесів і нестійкістю уваги при маніакальному стані. Час виконання двох останніх субтестів, які потребували тривалої концентрації уваги, поведінкового гальмування та контролю імпульсивності, у хворих з маніакальним варіантом ПЕ БАР виявився суттєво гіршим за норму. У хворих зі змішаним варіантом виявлено складну картину когнітивних порушень, що була більшою мірою подібна до тієї, яка притаманна хворим з депресивними проявами. При цьому в нашому дослідженні не вдалося виявити значущих розбіжностей у характеристиках виконання тесту Струпа між чоловіками та жінками, що може свідчити про несуттєвий вплив гендерного фактору на когнітивні порушення при ПЕ БАР.

**Обмеження дослідження.** Дослідження когнітивного функціонування з використанням тесту Струпа є простим, інформативним, може бути проведено як у стаціонарних, так і в амбулаторних умовах, не потребує значних зусиль і часу, позитивно сприймається обстежуваним. Водночас, оцінка когнітивних функцій на підставі лише одного тесту Струпа не є достатньо інформативною і надійною. Для одержання достовірної і повної інформації про стан когнітивної сфери як у поточний момент, так і в динаміці захворювання, необхідно застосування комплексу нейропсихологічних методик, що поєднує тест Струпа з іншими когнітивними тестами, наприклад, з тестом вербальної швидкості, ТМТ-тестом, методикою «Запам'ятовування десяти слів», тестом Рея-Остерріца.

**Перспективи подальших досліджень.** Перспективи подальших досліджень пов'язані з розробкою на

підставі одержаних даних програм раннього прогнозування когнітивних порушень при БАР, а також розробкою сучасних лікувально-діагностичних заходів для хворих з первинним епізодом захворювання, що дозволить зменшити ризик рецидивування, запобігти важким ускладненням і покращить якість життя пацієнтів.

## 5. Висновки

1. У хворих з первинним епізодом біполярного афективного розладу виявлено ознаки когнітивних порушень у вигляді труднощів концентрації та утримання уваги, поведінкового гальмування та контролю імпульсивності.

2. Суттєве значення у визначенні структури і характеристик когнітивних порушень є клінічний варіант первинного епізоду: депресивний, маніакальний або змішаний.

3. При депресивному варіанті первинного епізоду БАР виявлено найбільше загальне сповільнення часу виконання тесту Струпа при значній кількості помилок, при маніакальному варіанті – погіршення виконання субтестів, пов'язаних з необхідністю тривалої концентрації уваги, поведінкового гальмування та контролю імпульсивності при максимальній кількості помилок, а у хворих зі змішаним варіантом – виражене сповільнення виконання тесту Струпа з суттєвою кількістю помилок.

4. Гендерні відмінності у виконанні тесту Струпа хворими з первинним епізодом БАР не виражені.

## Конфлікт інтересів

Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

## Література

1. Forty, L., Ulanova, A., Jones, L., Jones, I., Gordon-Smith, K., Fraser, C. et. al. (2014). Comorbid medical illness in bipolar disorder. *British Journal of Psychiatry*, 205 (6), 465–472. doi: <http://doi.org/10.1192/bjp.bp.114.152249>
2. Crump, C., Sundquist, K., Winkleby, M. A., Sundquist, J. (2013). Comorbidities and mortality in bipolar disorder: a Swedish national cohort study. *JAMA Psychiatry*, 70 (9), 931–939. doi: <http://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2013.1394>
3. Hayes, J. F., Miles, J., Walters, K., King, M., Osborn, D. P. J. (2015). A systematic review and meta-analysis of premature mortality in bipolar affective disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 131 (6), 417–425. doi: <http://doi.org/10.1111/acps.12408>
4. Rowland, T. A., Marwaha, S. (2018). Epidemiology and risk factors for bipolar disorder. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*, 8 (9), 251–269. doi: <http://doi.org/10.1177/2045125318769235>
5. Baldessarini, R. J., Tondo, L., Violi, C. (2013). First-episode types in bipolar disorder: predictive associations with later illness. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 129 (5), 383–392. doi: <http://doi.org/10.1111/acps.12204>
6. Faedda, G. L., Serra, G., Marangoni, C., Salvatore, P., Sani, G., Vázquez, G. H. et. al. (2014). Clinical risk factors for bipolar disorders: A systematic review of prospective studies. *Journal of Affective Disorders*, 168, 314–321. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jad.2014.07.013>
7. Salvatore, P., Baldessarini, R. J., Khalsa, H.-M. K., Vázquez, G., Perez, J., Faedda, G. L. et. al. (2013). Antecedents of manic versus other first psychotic episodes in 263 bipolar I disorder patients. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 129 (4), 275–285. doi: <http://doi.org/10.1111/acps.12170>
8. Sanches, M., Bauer, I. E., Galvez, J. F., Zunta-Soares, G. B., Soares, J. C. (2015). The Management of Cognitive Impairment in Bipolar Disorder. *American Journal of Therapeutics*, 22 (6), 477–486. doi: <http://doi.org/10.1097/mjt.0000000000000120>
9. Belvederi Murri, M., Respingo, M., Proietti, L., Bugliani, M., Pereira, B., D'Amico, E. et. al. (2019). Cognitive impairment in late life bipolar disorder: Risk factors and clinical outcomes. *Journal of Affective Disorders*, 257, 166–172. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jad.2019.07.052>
10. Zhu, Y., Womer, F. Y., Leng, H., Chang, M., Yin, Z., Wei, Y. et. al. (2019). The Relationship Between Cognitive Dysfunction and Symptom Dimensions Across Schizophrenia, Bipolar Disorder, and Major Depressive Disorder. *Frontiers in Psychiatry*, 10, 253. doi: <http://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00253>

11. Borges, S. Q., Corrêa, T. X., Trindade, I. O. A., Amorim, R. F. B., Toledo, M. A. de V. (2019). Cognitive impairment in bipolar disorder Neuroprogression or behavioral variant frontotemporal dementia? *Dementia & Neuropsychologia*, 13 (4), 475–480. doi: <http://doi.org/10.1590/1980-57642018dn13-040016>
12. del Mar Bonnin, C., Reinares, M., Martínez-Arán, A., Jiménez, E., Sánchez-Moreno, J., Solé, B. et. al. (2019). Improving Functioning, Quality of Life, and Well-being in Patients With Bipolar Disorder. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 22 (8), 467–477. doi: <http://doi.org/10.1093/ijnp/pyz018>
13. Lima, I. M. M., Peckham, A. D., Johnson, S. L. (2018). Cognitive deficits in bipolar disorders: Implications for emotion. *Clinical Psychology Review*, 59, 126–136. doi: <http://doi.org/10.1016/j.cpr.2017.11.006>
14. Ratheesh, A., Lin, A., Nelson, B., Wood, S. J., Brewer, W., Betts, J. et. al. (2013). Neurocognitive functioning in the prodrome of mania– an exploratory study. *Journal of Affective Disorders*, 147 (1-3), 441–445. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jad.2012.09.017>
15. Nieto, R. G., Castellanos, F. X. (2011). A Meta-Analysis of Neuropsychological Functioning in Patients with Early Onset Schizophrenia and Pediatric Bipolar Disorder. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*, 40 (2), 266–280. doi: <http://doi.org/10.1080/15374416.2011.546049>
16. Lera-Miguel, S., Andrés-Perpiñá, S., Fatjó-Vilas, M., Fañanás, L., Lázaro, L. (2015). Two-year follow-up of treated adolescents with early-onset bipolar disorder: Changes in neurocognition. *Journal of Affective Disorders*, 172, 48–54. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jad.2014.09.041>
17. Peters, A. T., Peckham, A. D., Stange, J. P., Sylvia, L. G., Hansen, N. S., Salcedo, S. et. al. (2014). Correlates of real world executive dysfunction in bipolar I disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 53, 87–93. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2014.02.018>
18. Kravariti, E., Schulze, K., Kane, F., Kalidindi, S., Bramon, E., Walshe, M. et. al. (2009). Stroop-test interference in bipolar disorder. *British Journal of Psychiatry*, 194 (3), 285–286. doi: <http://doi.org/10.1192/bjp.bp.108.052639>
19. Strasser, E. S., Haffner, P., Fiebig, J., Quinlivan, E., Adli, M., Stamm, T. J. (2016). Behavioral measures and self-report of impulsivity in bipolar disorder: no association between Stroop test and Barratt Impulsiveness Scale. *International Journal of Bipolar Disorders*, 4 (16), 345–350. doi: <http://doi.org/10.1186/s40345-016-0057-1>
20. Kronhaus, D. M., Lawrence, N. S., Williams, A. M., Frangou, S., Brammer, M. J., Williams, S. C. et. al. (2006). Stroop performance in bipolar disorder: further evidence for abnormalities in the ventral prefrontal cortex. *Bipolar Disorders*, 8 (1), 28–39. doi: <http://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2006.00282.x>

*Received date 28.01.2020*

*Accepted date 17.02.2020*

*Published date 31.03.2020*

**Мисула Юрій Ігорович**, кандидат медичних наук, доцент, кафедра психіатрії, наркології та медичної психології, Тернопільський національний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001  
E-mail: [yuramysula@gmail.com](mailto:yuramysula@gmail.com)